FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1957 N°

THESE

962

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

SAVIN NICOLE, MARIE, ANTOINETTE

Née le 7 Janvier 1928 - 3, rue Georges Berger PARIS 17°

Présentée et soutenue publiquement le 1957

A PROPOS d'un CAS de KALA-AZAR INFANTILE PAR TRANSFUSION CONSTATATION de LEISHMANIA dans le SANG du MALADE GUERISON

PRESIDENT : Monsieur le Professeur Maurice L A M Y

R. VEZIN - 48, rue de la Santé - PARIS

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1957 N°

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

SAVIN NICOLE, MARIE, ANTOINETTE

Née le 7 Janvier 1928 - 3, rue Georges Berger PARIS 17e

Présentée et soutenue publiquement le 1957

A PROPOS d'un CAS de KALA-AZAR INFANTILE PAR TRANSFUSION CONSTATATION de LEISHMANIA dans le SANG du MALADE GUERISON

PRESIDENT : Monsieur le Professeur Maurice L A M Y

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

R. VEZIN - 48, rue de la Santé - PARIS

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551516_0010

1 - 10 - 56

Doyen Honoraire : M. BAUDOUIN

Professeurs Honoraires : MM. BAUDOUIN, BERNARD(H) BROCQ (P), CADENAT, CARNOT, CHABROL, CHAMPY, CHEVASSU, DEBRE (R) DELBET, DONZELOT, GASTINEL, GUILLAIN, HALPHEN, HARVIER, LAROCHE(G) LAUBRY, LEMAITRE, LEVY-SOLAL, LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOSQUOT, MONDOR, MULON, OLIVIER (E), RICHET (Ch), SANNIE, SEZARY, TANON, VELTER.

Doyen : . . . . . Léon BINET
Membre de l'Institut

Assesseur : . . . . . Jean VERNE

I.- PROFESSEURS :

Anatomie		CORDIER (G.)
Anatomie Pathologique		DELARUE (A.)
Bactériologie		PASQUELLE (R.)
Biologie appliquée à l'Educ. Phy. et Sports		CHAILLEY-BERT (P)
Biologie Médicale		FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et Sociale		JEAN-BERNARD
Chimie Médicale		JAYLE (M.F.)
Cliniques Chirurgicales	Hotêl-Dieu	MENEGAUX
	Beaujon	SICARD (A)
	Salpêtrière	MOULONGUET (P.)
	Cochin	QUENU (J.)
Clinique Chirurgicale réparatrice et Horto.		MERLE D' AUBIGNE(R.)
Clinique de Cardiologie		MOUQUIN (M.)
Clinique de Chirurgie Cardio-vasculaire de		GAUDART D'ALLAINES
Clinique de Chirurgie Infantile et d'Ortho.		FEVRE (M.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire		Monod (R.)
Clinique de la tuberculose		BERNARD (E.)
Clinique de neuro-chirurgie		PETIT DUTAILLIS (D.)
Clinique de puériculture		LELONG (M.)
Clinique des maladies cutanées et syphil.		DECOS (R.)
Clinique des maladies du sang		CHEVALLIER (P)
Clinique des maladies du système nerveux		ALAJOUANINE (T.)
Clinique des maladies des enfants		CATHALA
Clinique des maladies infectieuses		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et encéphale		DELAY (J.)
Clinique gynécologique		FUNCK-BRENTANO (P.)
Cliniques Médicales	Hotel-Dieu	BARIETY (M.)
	Bichat	JUSTIN-BESANCON
	Cochin	MOREAU (R.)
	Broussais	DE GENNES (L.)
Clinique médicale d'hydro-climato. thérap.		DEBRAY
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR	VALLERY-RADOT (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition		BOULIN (R.)

Cliniques obstétricales	Tarnier	LANTUEJOUL (P.)
	Baudelocque	LACOMME (M.)
	Port-Royal	VARANGOT
Clinique ophtalmologique		RENARD
Clinique oto-rhino-laryngologique		AUBIN (A.)
Clinique physio-pathologique problèmes aliment.		HAMBURGER
Clinique psychiatrique infantile		HEUYER
Clinique rhumatologique et sociale		COSTE (F.)
Clinique stomatologique		DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale		SENEQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale		LEMAIRE (A.)
Clinique urologique		FEY (B.)
Embryologie		GIROUD (A.)
Génétique médicale		LAMY (M.)
Histoire de la médecine et chirurgie		SOULIE
Histologie		VERNE (J.)
Hygiène et clinique de la première enfance		TURPIN
Hygiène et médecine préventive		JOANNON (C.)
Médecine du travail		DESOILLE (H.)
Médecine légale		PIEDELIEVRE (R.)
Parasitologie et histoire naturelle médicale		GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale		N...
Pathologie exotique		LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée		LENEGRE (J.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (chaire à titre personnel)		MERKLEN (F.P.)
Pathologie médicale		DECOURT
Pathologie et thérapeutique générale		GARCIN (J.)
Pédiatrie sociale		MARIE (J.)
Pharmacologie et matière médicale		HAZARD (R.)
Physico-chimie médicale (chaire à titre pers.)		DOGNON (A.)
Physiologie		BINET (L.)
Physique médicale		STROHL (A.)
Radiologie médicale		DEGREZ (H.)
Technique chirurgicale		PATEL
Thérapeutique		N...

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE
MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

Anatomie	DELMAS, A. pr. s. ch.
	DEBEYRE, J.
	OLIVIER
	CABROL, C.
Anatomie pathologique	GAUTIER VILLARD, Mlle P. pr.s.ch.
	BUSSER, F.
	GOUYGOU, Ch.
Bactériologie	NEVOT, A.
	CHRISTOL, D.

Biochimie médicale	ETTORI, J. pr. s; ch. N... N...
Dermato-Syphiligraphie	DUPERRAT, F.
Biologie médicale	BOURLIERE, F.
Embryologie	TUCHMANN
Histologie	N... N... N...
Hydrologie	CORNET
Hygiéne	BOYER, J. pr. s. ch. DEPARIS, M. pr. s. ch.
Maladies infectieuses	BASTIN
Médecine légale et travail	DEROBERT, L. pr. s. ch. GAULTIER, M. HADENGUE, A. ALBAHARY
Neurochirurgie	DAVID, M.
Neurologie	LHERMITTE
Obstétrique	GRASSET, J. LEPAGE, F. MERGER, R. MORIN, P. RAVINA, J. ROBEY, M. LE LORIER
Ophtalmologie	DESVIGNES, P. BREGEAT
Orthopedie	JUDET, R.
Ote-rhino-laryngologie	AUBRY, M. MADURO, R.
Parasitologie	CHABAUD, A. N...
Patologie chirurgicale	ABOULKER, P. BAUMANN, J. GOSSET, J. LAURENCE, G LORTAT JACOB, J. OLIVIER, Cl. POILLEUX, F. VERNE, J.M. DUBOST MATHEY FLABEAU CAUCHOIS FAUREL

Pathologie expérimentale	BARCAT GERMAIN THOMERET LOEPER MAURICE
Patologie médicale	BOUDIN, G. CASTAIGNE, P. CONTE, M. DOMART, A. LAMOTTE, M LAROCHE, Cl. MILLIEZ, P. PEQUIGNOT, H. PERRAULT, M. RAMBERT, P. THIEFFRY, St. TURIAF, J. BRICAIRE ROYER BRISSAUD DEROT BOUVIER MACREZ WOLFROMM
Pédiatrie	JOSEPH, R. MOZZICONACCI, P. POLONOVSKY
Pharmacologie	CHEYMOL, J. pr. s. ch. LEVY, Mlle j. pr. s. ch.
Physiologie	BARJETON, J. pr. s. ch. PARROT, J. pr. s; ch. DEJOURS, P.
Physique médicale	DJOURNO, A. pr. s. ch. GOUGEROT, L.
Pneumo-Phtisiologie	KREIS, B.
Psychiatrie	PICHOT
Psychiatrie infantile	MICHAUX, Z.
Rhumatologie	DELBARRE
Stomatologie	CHAPUT, Mme A. CERNEA, P.
Thérapeutique	CHASSAGNE
UROLOGIE	KUSS, R.

III.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

Clinique chirurgicale	AMELINE, A. HUGUIER, J. LEGER, L. PADOVANI, P. ROUX, M. RUDLER, J.C.
Clinique médicale	BROUET, G. N... DREYFUS, Gilbert HAGUENAU, M. pr. s. Ch. KOURILSKY, R. MARCHAL, G.
Clinique obstétricale	ECALLE, G. MAYER, M.
Clinique ophtalmologique	OFFRET, G.
Clinique urologique	COUVELAIRE, R.

==========

Secrétaire général de la Faculté.... M. MOREL, J.
Secrétaire ..... Mlle CHAINTREUIL, G.

Conservateur, chargé de la direction M. le Dr. HAHN, A.
Conservateur ..... Mlle GOICHON
Bibliothécaire ..... Mlles DUMAITRE, P.
LAURENT, H. LE NOIR, G. QUIEVREUX,

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n' entend leur donner aucune approbation ni improbation.

==========

A LA MEMOIRE DE MON PERE.

A TOUS LES MIENS.

A MONSIEUR le PROFESSEUR Maurice L A M Y

Professeur à la Faculté de Médecine de PARIS

Médecin de l'Hôpital des Enfants Malades

Qui m'a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.

AUX MEMBRES de MON JURY

A MON MAITRE le DOCTEUR A. C A Y L A

Médecin de l'Hôpital de Neuilly

Ancien Interne et Chef de Clinique.

Qui m'a accueillie et enseigné dans son service avec une grande bienveillance, qui m'a suggéré le sujet de cette thèse et aidée de ses conseils.

Avec toute ma gratitude.

AU DOCTEUR J.P. C A L V E T

Chirurgien des Hôpitaux de PARIS.

Membre de l'Académie de Chirurgie .

AU DOCTEUR A. D E L M A S.

Professeur Agrégé

Chef des Travaux Pratiques d'Anatomie.

AU CENTRE INTERNATIONAL de l'ENFANCE.

Au DOCTEUR L A V A L

Chef du Laboratoire de l'Hôpital de Niort.

Au DOCTEUR B. G O I F F O N.

S O M M A I R E

- DEFINITION 1
- HISTORIQUE 2
- REPARTITION GEOGRAPHIQUE 4
- EPIDEMIOLOGIE 6
- GENERALITES SUR la MALADIE 10

  . Clinique.
  . Les examens de laboratoire.
  . Anatomopathologie.
  . Evolution.
  . Thérapeutique = l'antimoine - les diamidines.

- L'OBSERVATION de BASE 19

  . Les Points importants =

    - La présence de Leishmania dans le sang.
    - Le mode de transmission.
    - l'identité des leishmanioses.

- CONCLUSIONS 31
- BIBLIOGRAPHIE 33

DEFINITION

Le Kala-azar est une maladie parasitaire dûe au protozoaire Leishmania Donovani.

Cette maladie apparaît fréquemment aux Indes et en Chine sous forme de grandes épidémies.

Elle existe par contre uniquement à l'état endémique sur tout le pourtour du bassin méditerranéen et notamment sur la côte méditerranéenne française, ce qui augmente son intérêt pour nous.

Il est classique de distinguer deux types de Leishmanioses

1.- Les leishmanioses viscérales, comprenant le kala-azar indien et la Leishmaniose splénique infantile du bassin méditerranéen, qui ne sont en réalité que deux formes cliniques différentes de la même maladie caractérisée par une diffusion du parasite à tout le système réticulo-endothélial.

2.- Les Leishmanioses cutanées comprenant le bouton d'orient et la leishmaniose forestière brésilienne. Les lésions du parasite sont ici localisées à une partie du revêtement cutané ou cutanéo muqueux.

Mais le même parasite peut déterminer les deux formes, nos observations en sont un élément de preuve.

HISTORIQUE

Le Kala-azar, originaire de la Chine et des Indes où il était connu depuis longtemps sous le nom de " fièvre noire " ne fut réellement identifié qu'en 1903, année de la découverte de son agent causal.

En effet, en 1903, LEISHMAN découvre dans la rate d'un soldat, mort en Angleterre d'une fièvre infectieuse contractée à Calcutta, un parasite protozoaire. Indépendemment de cela, la même année, DONOVAN à Madras découvrait ce parasite dans des frottis de rate et d'autres tissus de personnes mortes d'anémie splénique à allure aiguë.

En 1904, ROGERS confirme l'hypothèse selon laquelle ce protozoaire serait à l'origine du kala-azar indien. En même temps, ROSS étudie, cultive ce parasite et classe ce nouveau protozoaire en créant pour lui le genre Leishmania et en lui ajoutant le nom Donovani en hommage à ceux qui l'avaient découvert.

Peu après, des cas de kala-azar furent observés dans le Bassin méditerranéen chez des enfants

en Tunisie, par CATHOIRE, LAVERAN, NICOLLE

en Algérie, en Italie, en Egypte, en Grèce, en Espagne et en France

En 1908, NICOLLE observe à Tunis plusieurs cas de Leishmaniose infantile et montre l'existence d'une Leishmaniose canine spontanée. Il réussit à inoculer la maladie de l'homme au chien. De là, l'idée que le chien pouvait jouer un rôle dans la transmission de la maladie, comme réservoir de virus.

A cet ensemble de découvertes importantes, des expériences d'inoculation et d'immunité croisées donnent la preuve de l'identité morphologique et biologique du kala-azar indien, du kala-azar méditerranéen infantile et de la Leishmaniose canine.

Le kala-azar était alors une maladie bien identifiée mais restait redoutable car l'on ne possédait pas d'arme efficace pour la combattre.

Ce fut en 1914 que DI CRISTINA et CORONIA en Italie eurent l'idée de traiter le kala-azar par le tartrate d'antimoine que VIANA venait d'utiliser avec succès dans la Leishmaniose brésilienne.

L. ROGERS et MUIR font de même aux Indes, également avec succès.

L'antimoine parait être le médicament spécifique du kala-azar.

Des améliorations dans ce traitement sont réalisées par les composés organiques d'antimoine, moins toxiques pour le malade que le tartrate d'ammonium.

En 1922, les recherches de BRAMACHARI aboutissent à la découverte d'un composé stibié : l'uréostibamine qui permet 90 % de guérisons.

Un progrès de plus est réalisé par l'introduction dans la thérapeutique des diamidines.

En 1956, grâce à l'antimoniate de N méthyl-glucamine, le moins toxique et le plus actif des dérivés stibiés et grâce aux diamidines, le Professeur GIRAUD de Marseille a pu écrire :

> " le kala-azar, maladie toujours mortelle avant 1915 est devenue régulièrement curable en quelques mois à l'heure actuelle. Ce changement de 100 % dans le pronostic est, croyons-nous, unique dans l'histoire de la médecine. "

RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE

Cette maladie se rencontre essentiellement en Extrême Orient sous forme de grandes épidémies.

EN ASIE =

Le principal foyer de Kala-azar se situe dans l'Inde orientale, dans les basses vallées du Gange et du Brahmapoutre, le Bengale et l'Assam où l'on voit plusieurs centaines de milliers de cas par an.

La Chine est un foyer également important de Kala-azar, surtout dans les plaines alluvionnaires du Nord. D'autres foyers endémiques existent en Mandchourie, en Asie centrale, sur les rivages de la Caspienne et de la Mer Noire et dans les zones limitrophes de l'Asie : le Turkestan, l'Asie Mineure et surtout le Soudan.

DANS LE BASSIN MEDITERRANEEN =

Le kala-azar existe à l'état endémique ou sous forme de foyers sporadiques dans tous les pays riverains de la Méditerranée.

Ces dernières années, cette maladie semble avoir diminué de fréquence en Afrique du Nord et en Italie, mais par contre, des cas plus nombreux ont été observés en Espagne, au Portugal et en France.

- En Espagne, le kala-azar est répandu autour de Valence, de Grenade, de Madrid où il a été étudié par PITTALUGA. ARRAYO, ANGULO et MORALES citent plus de deux mille cas de 1912 à 1947.
  BALLABRIGE déclare en avoir observé à Barcelone quarante cas en trois ans.

- Au Portugal, cette maladie fut observée autour de Lisbonne et étudiée par SALAZAR de SOUZA.
  Récemment, FRAGA de AZAVIDO a publié " un état du kala-azar au Portugal ". La maladie semble s'y être répandue depuis peu de temps et progresser du Nord au Sud à partir de la frontière espagnole.

- En France, le premier cas fut étudié à Nice par Marcel LABBE en 1918. Actuellement, le kala-azar existe sur toute la côte méditerranéenne, surtout à Marseille où

GIRAUD en voit dix cas par an en moyenne depuis 1922. Cet auteur souligne le fait que l'endémie semble, au-delà de la Vallée du Rhone, diminuer rapidement vers l'Ouest et que l'on ne connait pas de cas de contamination dans les régions de Toulouse et de Bordeaux.

Par contre, la maladie semble remonter la vallée du Rhône puisque BERNHEIM a signalé plusieurs cas de kala-azar en Ardèche, dans le Gard et même à Lyon.

D'autres cas ont été cités en France, mais on retrouve toujours à leur origine la notion d'un séjour antérieur dans une zone d'endémie.

- En Grèce, un foyer important fut constaté en Macédoine et à Athènes par CAMINOPETROS en 1934.

  ADLER et THEODOR ont pu étudier le kala-azar en Crête. Malamos déclare en 1947 que cette maladie semble en pleine extension.

- En Italie, le kala-azar est endémique, surtout dans la région de Naples.

- En Sicile, ce pays est très infesté : 25 cas par an en moyenne à Palerme.

- En Afrique du Nord, l'infestation diminue d'est en Ouest. De très nombreux cas furent signalés par ANDERSON à Tunis et la maladie est fréquente dans toute la Tunisie; déjà moins fréquente en Algérie, elle est encore moins répandue au Maroc, comme l'a fait remarquer BLANC en 1940.

- En Yougoslavie, l'étude de kala-azar fut commencée en 1930 et les auteurs yougoslaves ont constaté une recrudescence de la maladie durant la période qui suivit la dernière guerre.

  De 1949 à 1954, on enregistra 468 cas de kala-azar, dont 340 en Serbie.

On fait en sorte que des phlébotomes sauvages se nourrissent sur une lésion cutanée de kala-azar, puis l'on examine ces insectes. On a trouvé que 5 % d'entre eux étaient devenus dangereux, car ils contenaient des Leishmania et pouvaient les inoculer par piqûre.

Il existe une grande variété de phlébotomes et les responsables seraient :

aux Indes, Phlébotomas argentipes étudié par NAPIER

en Chine , Phlébotomus chinensis étudié par SINTON

Dans le Bassin méditerranéen : Phlébotomus perniciosus et Phlébotomus longicuspis , étudiés par DONATIEN et PARROT.

Toutes les particularités du kala-azar n'étant pas expliquées par le rôle des phlébotomes, certains auteurs considèrent plutôt les tiques du chien comme agents vecteurs.

2.- Les TIQUES RHIPICEPHALUS SANGUINEUS :

Le rôle de la tique du chien dans le kala-azar a été soupçonné par Ch. NICOLLE et mis en évidence par les expériences de BLANC et CAMINOPETROS. GIRAUD a fait remarquer que la transmission par les tiques expliquait mieux que celle par les phlébotomes certains faits, à savoir l'âge des enfants atteints, la prédominance de la maladie à la campagne ou dans les zones où se trouvent de grands jardins, le nombre considérable de chiens malades.

Le cas de kala-azar publié à Lyon en 1946 par BERNHEIM est démonstratif quant au rôle de la tique comme agent vecteur.

Il s'agit d'un enfant ayant toujours habité à Sanilhac en Ardèche. Cet enfant fut piqué par une tique derrière l'oreille droite. L'animal resté fixé au point de piqure fut retiré par les parents. Un mois après, on constate l'apparition d'un ganglion douloureux, de la taille d'une noisette, au niveau même de la piqûre. Quelques mois plus tard, l'enfant présentait les signes cliniques du kala-azar.

En général, les auteurs qui ont étudié le kala-azar s'accordent pour penser que les phlébotomes sont les principaux agents vecteurs de cette maladie, ce qui n'exclut pas la possibilité de la transmission par les tiques.

3.- Les RESERVOIRS de VIRUS :

S'il persiste un doute quant à l'agent vecteur, il n'en est pas de même pour le réservoir de virus animal et l'on peut affirmer que le chien est un important réservoir de virus.

Toutefois, il n'a jamais été possible de trouver des chiens atteints de Leishmaniose aux Indes ni en Serbie où le kala-azar est tres répandu, alors que dans tous les autres pays, en particulier ceux du Bassin méditerranéen, la leishmaniose canine et humaine se rencontrent simultanément, avec précession fréquente de la leishmaniose du chien qui y est très répandue.

C'est là une différence nette entre le kala-azar hindou et le kala-azar méditerranéen qui laisse à penser que le mode de propagation de la maladie n'est pas identique dans tous les pays.

C'est en 1909 à Tunis que la leishmaniose canine fut mise en évidence par Charles NICOLLE, puis vérifiée dans tous les pays méditerranéens. Des expériences montrèrent que les parasites du chien et de l'homme sont identiques et que Leishmania Donovani inoculé au chien lui confère la maladie. Cette maladie canine est un peu différente de la maladie humaine.

Elle ne donne dans ses premiers stades aucun signe net de son évolution. A la période d'état, il y a association de signes cutanés et de signes généraux.

- les lésions cutanées sont d'abord constituées par de petites plaques de dépilation siégeant souvent à la face ou sur le dos, plaques très riches en parasites et qui finissent par s'ulcérer.

- les lésions viscérales existent mais sont difficiles à constater cliniquement.

- les signes généraux apparaissent progressivement : amaigrissement, poil terne. Dans les dernières périodes, survient une paralysie du train postérieur. Le chien, alors cachectique, couvert d'ulcérations, offre un tableau pitoyable, mais est moins dangereux à ce stade terminal que le chien peu atteint encore, dont on ne se méfie pas et qui porte des lésions cutanées minimes, fourmillant de leishmania.

Sans traitement, les chiens meurent en 2 à 3 ans. Le traitemant ne parvient qu'à les améliorer et ne prévient pas les rechutes.

En résumé, le chien est, avec l'homme, le principal réservoir de virus. La répartition géographique identique de ces deux endémies et l'identité des virus font supposer qu'il y a un lien direct entre les deux affections, soit que le chien contamine directement l'homme, ce qui semble rare, soit que le chien et l'homme soient inoculés par un hôte intermédiaire.

GÉNÉRALITÉS SUR LA MALADIE

CLINIQUE

Le kala-azar atteint les deux sexes avec une égale fréquence, mais il se voit presque toujours chez des enfants ou des adultes jeunes.

La durée de l'incubation est variable, d'un mois à un an, avec un maximum de fréquence autour de huit mois.

Nous décrirons le kala-azar infantile qui, à l'évolution près, ne diffère que peu du kala-azar de l'adulte.

Cette maladie peut être considérée comme une anémie splénique fébrile. Les trois synptômes fondamentaux sont en effet :

- une fièvre au long cours
- une anémie
- une splénomégalie considérable.

1.- La FIEVRE :

est le premier synptome par lequel se manifeste la maladie. Elle est caractérisée par sa longue durée, son allure anarchique, désordonnée. Elle survient en général par accès précédés ou non de frissons. Elle résiste à la quinine et aux antithermiques habituels. Elle existe toujours dans le kala-azar viscéral; elle est au début bien supportée, ne retentissant sur l'état général qu'au bout d'un certain temps. Elle s'accompagne souvent d'incidents rhinopharyngés et pulmonaires banaux mais répétés.

2.- L'ANEMIE :

s'extériorise par la pâleur du visage et des téguments, qui prennent une blancheur spéciale, laiteuse, d'où le qualificatif de " teint de porcelaine " que l'on a donné au teint de ces enfants. Cette pâleur semble en rapport, non seulement avec le degré d'anémie, mais encore avec une diminution de la pigmentation cutanée normale.

Chez l'adulte, au contraire, il y a hyperpigmentation, la peau prend un aspect chamois plus intense chez les races de couleur. Les zones d'hyperpigmentation contrastant avec la pâleur du reste des téguments s'observent au visage, sur le front, les tempes, les ailes du nez, aux extrémités des membres et sur l'abdomen. Elles disparaissent avec la guérison.

3.- La SPLENOMEGALIE :

est, elle aussi, constante bien que d'apparition plus tardive que la fièvre. La rate atteint fréquemment un volume considérable, dépassant l'ombilic, plongeant dans la fosse iliaque gauche. C'est d'après LEREBOULLET et GIRAUD la plus grosse des rates infantiles. Elle est lisse, ferme, indolore. Certains auteurs insistent sur l'encoche en coup de hache que présenterait son bord inféro-interne et qui serait caractéristique.

Outre ses principaux symptomes, on trouve également un gros foie, lisse, indolore. L'abdomen est distendu, météorisé, avec une circulation veineuse collatérale. Il existe souvent une micropolyadénopathie.

Les EXAMENS de LABORATOIRE

A.- EXAMEN HEMATOLOGIQUE :

Les examens hématologiques sont très intéressants, car ils apportent un élément diagnostique important.

LA FORMULE SANGUINE est perturbée.

L'anémie est importante, progressive, la déglobulisation pouvant descendre au-dessous de deux millions. Cette anémie est normochrome, s'accompagne souvent d'anisocytose, de poïkilocytose, d'une augmentation modérée des réticulocytes. On trouve quelques hématies nucléées.

La leucopénie est forte, deux à trois mille globules blancs en moyenne avec neutropénie entre 20 et 30 %.

Le nombre de plaquettes peut être diminué.

L'EXAMEN DU SERUM permet d'affirmer avec une très grande probabilité le diagnostic de kala-azar.

L'électrophorégramme montre toujours l'existence d'une hypergammaglobulinémie qui n'est aussi élevée que dans les plasmocytomes et les cirrhoses graves. Elle serait dûe à un trouble du métabolisme protidique des cellules réticulaires parasitées et CHAPTAL, CAZAL et JEAN l'ont trouvée en rapport avec l'importance de la réticulite et de son retentissement sue le foie.

Le cholestérom est abaissé, l'albumine également, la bilirubine est augmentée.

Les modifications du sérum sont mises en évidence par deux épreuves : le test au formol et le test au thymol.

- le test au formol ou formol leucogel réaction.

Ce test simple consiste à ajouter deux gouttes du formol du commerce à un cm3 de sérum du malade. En quelques minutes, si le test est positif, le sérum se gélifie puis s'opacifie en une heure environ.

- la réaction au thymol de MAC LAGAN à laquelle de nombreux auteurs s'accordent pour reconnaître une grande valeur. C'est aussi une réaction de gélification et d'opacification un peu moins simple que la précédente.

LA RECHERCHE DES PARASITES DANS LE SANG -

Les parasites sont exceptionnellement visibles à l'examen direct du sang. L'hémoculture sur milieu NNN permet dans quelques cas de les mettre en évidence.

B.- PONCTIONS d'ORGANES :

Les ponctions d'organes en vue de découvrir le parasite =

Les parasites étant abondants dans les organes hématopoïétiques on les recherche, soit pas la ponction ganglionnaire, - mais les ganglions ne sont pas toujours hypertrophiés de façon notable -, soit par la ponction de la moelle osseuse, sternale ou tibiale, soit encore par la ponction splénique qui n'est pas sans risque, surtout chez l'enfant.

Les frottis dermiques préconisés par BENHAMOU ne sont malheureusement positifs que d'une façon inconstante.

LE PARASITE =

Les leishmania ont la forme de corps ovoïdes de 2 à 6 μ

Ils renferment dans leur cytoplasme un noyau sphérique et un blépharoplaste bacillaire d'où part la racine du flagelle qui se termine à un pôle du parasite. Leur corps est enveloppé d'une membrane. En culture, ils se multiplient sous une forme flagellée très mobile, qui est celle sous laquelle on les retrouve chez les hôtes vecteurs en particulier les phlébotomes.

ANATOMO-PATHOLOGIE

Par l'examen anatomique des différents organes au cours du kala-azar, on constate que cette maladie est une réticulo-endothéliose parasitaire. Ce sont les organes hématopoïétiques qui sont atteints et les lésions portent principalement sur les éléments du tissu réticulo-endothélial qui sont hyperplasiés, altérés, et contiennent de très nombreux parasites.

LA PONCTION DE LA MOELLE OSSEUSE met en évidence deux faits principaux :

- la présence de leishmania intra et extra-cellulaires
- la modification du myélogramme par la présence de grandes cellules monocluées, issues du S.R.E., les unes bourrées de leishmania, les autres intactes. Leur nombre atteint souvent 15 %. Il y a de nombreux plasmocytes. Le taux des polynucléaires et des myélocytes neutrophiles est abaissé.

LA PONCTION SPLENIQUE montre une rate congestive et infarctoïde, très infestée de parasites. Il y a une forte réaction histiocytaire, les éléments cellulaires des cordons pulpaires sont raréfiés alors que les sinus sont bourrés de macrophages endothéliaux.

LA PONCTION DU FOIE permet de voir les cellules de Kupffer hypertrophiées, groupées en amas entourés de cellules inflammatoires. Ces amas sont appelés granulomes leishmaniens, ils encombrent les sinus. Il peut s'y ajouter des images de stéatose et de sclérose.

LA PONCTION GANGLIONNAIRE montre les éléments du tissu réticulaire hyperplasiés et parasités. Le ganglion garde en général une structure normale.

Au niveau de ces divers organes, nous retrouvons une même réaction réticulohistiocytaire et c'est par le blocage de ce tissu réticuloendothélial que PITTALUGA explique les symptomes de cette maladie.

L'EVOLUTION

Le Kala-azar non traité est presque toujours mortel chez l'enfant. Son évolution est longue. La phase initiale, qui dure plusieurs mois, est surtout fébrile, puis l'abdomen augmente de volume, contraste avec l'amaigrissement du reste du corps. L'anémie s'intensifie. L'état général s'altère. Le petit malade perd ses forces, devient inerte et indifférent à ce qui l'entoure. Les signes de la période terminale sont :

la cachexie, les oedèmes, les hémorragies et le purpura, les crises de diarrhée fétide, la torpeur.

Chez l'adulte, l'évolution est différente, elle est plus lente, se fait par poussées successives entrecoupées de périodes de rémission compatibles avec une vie presque normale.

Le Kala-azar peut, chez l'adulte, devenir chronique, mais sans traitement, il reste de mauvais pronostic.

Heureusement, à l'heure actuelle, un traitement bien conduit est capable d'enrayer cette évolution et de guérir ces malades.

La THERAPEUTIQUE

1.- ANTIMOINE :

L'antimoine est le médicament spécifique du kala-azar. Grâce aux dérivés stibiés que nous possédons actuellement et aux diamidines, cette maladie encore mortelle avant 1915 est devenue curable en quelques mois.

Parmi les produits stibiés, le mieux toléré et le plus actif est l'antimoniate de Nméthyl glucamine ou glucantime, mais ce remède, comme tous les dérivés stibiés, doit être utilisé avec prudence car il peut entraîner des accidents graves sur lesquels nous reviendrons.

Voyons d'abord la cure de glucantine elle-même qui consiste en une série d'injections intramusculaires quotidiennes. Le Professeur GIRAUD de Marseille qui voit plusieurs cas de kala-azar par an et qui fait autorité en la matière, conseille de commencer par une dose de 2 cg par kilo de poids, pour atteindre progressivement et ne pas dépasser une dose de 6 cg par kilo. Cette dose lui semblant active et suffisante, GIRAUD s'élève contre une dose quotidienne de 10 cg qu'il estime trop forte pour ne pas exposer aux accidents de stibio-intoxication.

La cure comprend environ douze injections à cette dose de 6 cg par kilo.

Les accidents possibles, lors d'un traitement stibié, sont de trois ordres :

- accidents de stibiorésistance qui se manifestent dès le début du traitement, surtout si celui-ci a été entrepris tardivement, et cela, quelle que soit la dose absorbée - par un état général qui s'altère, une fièvre qui s'élève, des accidents pulmonaires avec toux coqueluchoïde.

L'interruption du glucantime, son remplacement par des antibiotiques et quelques transfusions arrêtent en général ces accidents qui, sans cela, pourraient être mortels. Il est possible toutefois de reprendre la cure plus tard, mais avec une grande prudence.

- accidents de stibio-intoxication = ceci n'est à craindre que vers la fin de la cure et semble en rapport avec la dose utilisée. C'est pourquoi GIRAUD s'élève contre une dose de 10 cg par kilo quotidienne, pour préconiser une dose maxima de 6 cg par kilo atteinte vers la quatrième injection.

Cette stibio-intoxication se manifeste par des clochers fébriles, des accidents hémorragiques, pulmonaires, parfois encéphalitiques, d'une extrême gravité.

- accidents de stibiorésistance) qui se traduisent par l'inefficacité du traitement et seraient dûs à des doses trop espacées ou trop faibles d'antimoine. Ils ne doivent pas se voir dans un traitement bien conduit.

2.- DIAMIDINES :

Pour consolider la cure de glucantime, on peut utiliser les diamidines qui représentent une seconde arme efficace dans le traitement de kala-azar, l'antimoine restant la médication spécifique.

Les diamidines sont particulièrement précieuses pour remonter le malade avant d'entreprendre le glucantime ou dans les cas de stibiorésistance.

Parmi les diamidines, la lomidine est la plus souvent employée. Elle se prescrit en injections intramusculaires.

Certains auteurs préfèrent ne faire que trois injections par semaine à des doses allant de 2 à 4 cc. d'autres recommandent des injections quotidiennes, huit à dix avec la posologie suivante :

le premier jour 1 mg par kilo de poids
le second jour 2 mg
le troisième jour 3 à 3 mg 5 dose maxima.

La lomidine est bien tolérée en général, pourtant des troubles de la glycorégulation ont été signalés en 1950 par CLAISSE, DEUEL et DI MATTEO qui virent l'installation rapide d'un diabète chez un malade atteint de kala-azar et qui avait reçu deux séries de Lomidine.

Un autre cas de diabète lomidin fut publié par COLLOMB, LEVIAN en 1956. Il y aurait donc lieu de surveiller la glycémie des malades traités par la lomidine.

A côté des dérivés stibiés et des diamidines, des transfusions répétées peuvent être très utiles dans les cas graves, de même que les antibiotiques qui permettent d'éviter les complications infectieuses intercurrentes.

L'OBSERVATION

L'enfant J.L., âgé de 8 mois, entre dans le service le 9 Juin 1956 parce qu'il a, depuis deux mois, des poussées fébriles à répétition avec otites, angines, bronchites et surtout, parce que le médecin qui le suit et nous l'adresse a constaté chez lui un gros foie, une très grosse rate et une extrême pâleur qui s'explique par une déglobulisation intense.

- HISTOIRE de la MALADIE :

J.L., sixième enfant d'une famille où les cinq autres sont en bonne santé, nait le 27 Septembre 1955.

On avait craint la survenue d'un accident d'incompatibilité rhésus chez cet enfant, dont la même R H $^-$ avait eu un taux élevé d'agglutinines anti R H dès le 4 è mois de cette grossesse.

L'enfant est normal à la naissance, il pèse quatre kilos, est du groupe sanguin O R H $^+$. Douze heures après sa naissance, apparaît un ictère. On l'admet alors à la maternité de Port-Royal pour lui faire une exsanguinotransfusion. Celle-ci a lieu à la 25 è heure, les suites en semblent satisfaisantes, mais l'enfant reste anémique et, après une infection, il sera réhospitalisé à trois mois pour syndrome anémique.

Par la suite, on note des épisodes infectieux fréquents avec fièvre élevée et altération progressive de l'état général. Nous nous renseignons auprès des transfuseurs et apprenons que l'on recherche justement J.L. et d'autres malades qui avaient reçu du sang d'un donneur qui se révéla être atteint de kala-azar.

On avait en effet constaté chez ce donneur l'existence de lésions cutanées de leishmaniose, rappelant des syphilides et une discrète polyadénopathie.

La ponction biopsie de l'un de ces ganglions hypertrophiés montra des leishmania au milieu d'un tissu inflammatoire banal.

Pourtant, ce donneur avait toujours continué son travail, n'avait pas eu de fièvre, n'avait pas de splénomégalie. Il semble que ce soit au cours d'un voyage en Espagne, durant lequel il avait été en contact avec des chiens, qu'il ait contracté cette leishmaniose cutanée.

Avec ces données, la fièvre, l'anémie, la rate volumineuse de notre petit malade s'expliquaient aisément. Le diagnostic fut assuré par l'examen du sang et de la moelle osseuse.

- EXAMEN à l'ENTREE :

Dès l'inspection, on est frappé par la pâleur de cire de cet enfant, très fatigué et par la prohéminence de son abdomen, sillonné de veinosités, avec un ombilic déplissé.

A LA PALPATION DE L'ABDOMEN =

On sent une rate dure, régulière, indolore, qui déborde largement et atteint presque l'ombilic.

Le foie est très augmenté de volume et descend jusqu'à deux travers de doigt au-dessus de la crête iliaque droite.

Le reste de l'examen montre :

- une température à 38°
- des adénopathies discrètes inguinales et cervicale droite. Cette dernière est sans doute en rapport avec un écoulement muqueux spontané de l'oreille droite.

  Les autres aires ganglionnaires sont normales.

- une rhinopharyngite
- A l'auscultation pulmonaire, on perçoit des râles de bronchite dans les deux champs.
- on ne retrouve aucune lésion cutanée, aucun signe nerveux pathologique, pas de souffle cardiaque.

EN RESUME =

Pâleur, anémie, augmentation considérable de volume de la rate et du foie.

De plus, des signes d'infection avec otite et rhinopharyngite.

- EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

Les examens complémentaires donnent les réponses suivantes :

le sang : globules rouges = 2.600.000

globules blancs = 11.000 avec 30 % de lymphocytes
6 % de neutrophiles
1 % d'eosinophiles
1 % de basophiles
2 métamyélocytes

avec anisocytose, macrocytose. Pas de microcytes. Il y a une forte proportion de lymphocytes et de lymphoblastes.

Et surtout, constatation que l'on sait exceptionnelle) présence de leishmania intra et extracellulaires sur lame directe et sur sang citraté confié au Centre de transfusion.

Ceci établit le diagnostic de kala-azar et il est confirmé par l'examen de la moelle tibiale qui montre aussi la présence de nombreux leishmania.

- la gélification au formol est totale en cinq minutes
- l'électrophorèse montre de nombreuses gammaglobulines
- la réaction de MAC LAGAN = le thymol est à 94
- la vitesse de sédimentation est de 75 mm à la première heure, de 117 à la deuxième, de 141 à la troisième heure.

Pour soigner cet enfant, nous avions à notre disposition les produits stibiés et les diamidines. Nous décidons d'alterner une ou plusieurs cures de glucantime avec des séries de lomidine et de nous aider de petites transfusions sanguines répétées et d'antibiotiques si nécessaire.

1.- La première cure de glucantime, qui consiste en quinze injections intra-musculaires quotidiennes de glucantime, les huit premières

à la dose de 3 cg par kilo de poids, les autres à dose plus élevée, est marquée par l'apparition, le troisième jour, d'une éruption maculopapuleuse prurigineuse sur le visage, le thorax, les membres inférieurs. Elle s'atténue rapidement avec du phénergan.

A la fin de cette cure =

L'état général semble meilleur, l'enfant est moins pâle, la rate a diminué de moitié, le foie est resté identique. La formule sanguine montre les globules rouges à 3.850.000 au lieu de 2.600.000, les globules blancs à 10.800. Il n'y a plus de leishmania à l'examen direct du sang. La moelle osseuse, par contre, contient encore des parasites. Après cette cure, l'enfant fait une otite bilatérale soignée par antibiotiques. Cette otite guérie, on entreprend une cure de lomidine.

2.- cette première cure de lomidine, comporte une série de dix injections intramusculaires quotidiennes d'abord de ½ cc, puis de 3/4 de cc.

Les résultats sont les suivants =

L'état général est bon. La température reste irrégulière. La rate est encore palpable, le foie reste gros.

L'analyse sanguine montre les globules rouges à 4.050.000 , les globules blancs à 12.000. Pas de leishmania.
L'examen de la moelle osseuse montre de rares leishmania.

Le lendemain de l'arrêt de la cure de lomidine, l'enfant fait un abcès au niveau d'un point d'injection avec une température qui monte en flèche à 40.

Le pus de cet abcès contient des staphylocoques sensibles à la chloromycétine.

Après antibiotiques, la température se maintient quatre jours aux environs de 40° puis tombe. L'enfant semble mieux, mais il se met à tousser et l'on trouve une matité de la base pulmonaire gauche, sans bruits surajoutés.

Sur la radiographie, on voit une opacité nette, non complètement homogène, ne comblant pas le cul de sac gauche. Une ponction exploratrice reste blanche.

L'enfant reçoit : pénicilline, streptomycine, puis de la novamycine.

Quand tout semble normal, on décide de faire une nouvelle

3.- cure de glucantime analogue à la première.

Au sixième jour de cette seconde série de glucantime, la fièvre remonte, l'enfant tousse à nouveau et un foyer pulmonaire gauche est décelable cliniquement et radiologiquement.

Sachant la gravité des accidents pulmonaires lors d'une cure de glucantime, on surveille l'enfant de très près, tout en continuant le glucantime. On prescrit en plus de la pénicilline, de la streptomycine, puis de la chloromycétine. Cette dernière fait tomber la fièvre.

Cette seconde cure terminée, malgré un assez bon état général, on retrouve encore des leishmania dans la moelle osseuse.

4.- Ceci fait entreprendre une deuxième cure de lomidine identique à la première.

A la fin de ce traitement, l'enfant va bien, sa rate est à peine palpable, son foie a diminué de volume.

Sa formule sanguine montre 4.200.000 globules rouges, avec une hémoglobine à 75 % et 12.000 globules blancs dont 20 % de neutrophiles

L'examen de la moelle osseuse pour la première fois ne montre pas de leishmania. Mais cet examen recommencé un mois plus tard montre à nouveau quelques leishmania.

Ce résultat prouve la nécessité de continuer glucantime et lomidine.

5.- On institue donc, dans les mêmes modalités, une 3 ème cure de glucantime de 15 jours, immédiatement suivie de

6.- quinze injections de lomidine faites tous les trois jours, ce qui nous mène jusqu'en fin décembre. Depuis Novembre, on ne retrouve plus de leishmania aux examens. L'enfant a donc eu trois cures de glucantime, trois cures de lomidine.

EN RESUME ,

le traitement agit assez rapidement sur la rate qui diminua régulièrement de volume, sur la formule sanguine qui se normalisa rapidement, mais l'action fut plus lente sur la température, et sur le parasite même, qui persista longtemps dans la moelle osseuse, sans jamais réapparaitre dans le sang.

L'action fut toujours incomplète sur l'hépatomégalie, qui, moindre qu'au début, persiste encore plusieurs mois après l'arrêt du traitement, malgré les autres éléments de guérison.

POINTS IMPORTANTS

Certains points de cette observation nous ont paru particulièrement intéressants :

- Tout d'abord la présence de Leishmania dans le sang, qui, chez notre malade, fut certaine, visible à l'examen direct du sang. Chez le donneur, la présence de Leishmania dans le sang peut seule expliquer la transmission de la maladie par transfusion, mais cette présence ne fut pas constatée à l'examen.

- Ensuite, le mode de transmission direct de la maladie et, il se montre imprévisible, le parasite ne pouvant habituellement être décelé dans le sang, et la latence de l'infection étant de plusieurs mois.

- Enfin, le fait qu'une même souche de parasites ait pu déterminer, chez l'un une leishmaniose cutanée, chez l'autre une leishmaniose viscérale.

Voyons ces points plus en détail :

1.- PRESENCE de LEISHMANIA dans le SANG :

La présence de leishmania dans le sang périphérique de notre malade nous ayant paru singulière, nous avons recherché si des cas analogues avaient été publiés dans la littérature médicale.

En ce qui concerne le kala-azar méditerranéen, le fait de rencontrer des parasites dans le sang semble tout à fait exceptionnel et nous n'avons trouvé que trois observations, que voici, dans lesquelles il en est fait mention.

PREMIERE et DEUXIEME OBSERVATION

- RIBEIRO PONTE publie dans la Revue Portugaise de pédiatrie et de puériculture de 1951 ces deux observations :

La première est celle d'un enfant de deux ans qui consulte en Février 1948 car, depuis l'âge de six mois, elle a des accès de fièvre qui deviennent plus fréquents et s'accompagnent de toux et d'expectoration.

L'enfant est en mauvais état général, elle est pâle, on lui trouve une grosse rate, dure, et des râles ronous et sibilants dans les deux champs pulmonaires.

L'examen direct de son sang, prélevé lors d'un accès de fièvre, fait le diagnostic de kala-azar en montrant des leishmania intra et extracellulaires avec une forte anémie, une leucopénie avec neutropénie.

La fonction splénique confirme ce diagnostic.

Le traitement consiste en deux injections intramusculaires de Solibin par semaine.

Pendant quinze jours, l'état de l'enfant s'aggrave et, cependant, on poursuit le traitement qui, au bout de trois semaines, apporte un mieux puis parvient à guérir l'enfant.

Les examens de sang ultérieurs n'ont plus jamais décelé de leishmania.

- La deuxième observation est celle d'une fillette de 19 mois ayant, depuis trois mois, une fièvre intermittente, de la toux et de la diarrhée.

A l'examen, en Janvier 1950, on est frappé par la pâleur de cette enfant et par l'augmentation de volume de son abdomen. Elle a une hépatosplénomégalie et une micropolyadénopathie généralisée. L'enfant ne pèse que 7 Kg 500.

Le diagnostic de kala-azar est envisagé et confirmé, par l'examen du sang qui permet de voir des leishmania dans le cytoplasme de certains monocytes - ceci, pour la première et la dernière fois. De plus, les hématies sont à deux millions, les globules blancs à 1 600 avec 15 % de neutrophiles.

On entreprend immédiatement un traitement par le glucantime.

Pour obtenir la guérison, deux cures de quinze jours chacune, espacées de repos, sont nécessaires. La première à la dose de 1 g de glucantime par jour, la seconde à une dose plus forte de 1,50 g par jour.

Après ces cures, la formule sanguine est redevenue normale, la fièvre et la splénomégalie ont disparu. L'enfant est considérée comme guérie.

TROISIEME OBSERVATION

- La troisième observation est publiée par BERNHEIM et SEDALLIAN dans le journal médical de Lyon en Juin 1939. Le parasite fut ici décelé dans le sang du malade, non par examen direct, mais par culture sur milieu.

Voici résumée l'histoire de la maladie :

En décembre 1936, l'enfant, âgé de onze ans, est examiné pour une fièvre continue, pseudotyphique, avec une légère hypertrophie splénique. Cette fièvre dure vingt jours, puis, l'état de l'enfant semble normal jusqu'en Septembre 1937 où la fièvre reprend sous forme d'acces vespéraux quotidiens. L'hypertrophie splénique est la même. On ne retrouve pas d'autres signes pathologiques, les divers examens sérologiques et bactériologiques restent négatifs. Le diagnostic est incertain.

En Mars 1938, un traitement stibié d'épreuve est institué. Une semaine plus tard, les signes de Kala-azar se sont accentués, ceux qui manquaient = anémie, hépatomégalie, sont apparus.

Les recherches concernant le kala-azar sont alors les suivantes :

- Réactions sérologiques positives

- Présence de leishmania dans la moelle osseuse

- Pas de leishmania à l'examen direct du sang, mais les cultures de sang sur milieu N.N.N. ont permi d'obtenir trois éléments aberrants. Dans ces cultures, on retrouve, en général, les leishmania sous leur forme flagellée. Ici, il s'est agi d'une forme de corps de Leishman hypertrophiés, non cultivables en série. Les auteurs les ont interprété comme relevant de bactériémies transitoires.

Le traitement stibié fut poursuivi. Des signes d'intoxication obligèrent à changer le dérivé stibié utilisé et, finalement, malgré quelques accidents hémorragiques, l'uréastibamine parvint à guérir le petit malade.

Si, au cours du kala-azar méditerranéen, il est exceptionnel de rencontrer des parasites dans le sang, ce fait semble plus fréquent aux Indes et l'analyse du sang des malades, faite avec une minutie particulière, est reconnue dans ce pays comme moyen possible de diagnostic dans 70 % des cas.

2.- MODE de TRANSMISSION :

- Quant au mode de transmission direct du kala-azar par voie sanguine, nous avons pu rapprocher notre observation d'une autre, publiée par CHUNG CHOW et LU dans une revue méditale chinoise, qui relatait l'histoire suivante =

Deux soeurs chinoises âgées respectivement de six et quatre ans avaient toutes deux été inoculées avec le sang de leur mère en prévention de la rougeole. Chacune avait reçu par voie intramusculaire 20 cm3 du sang maternel, leur mère était alors atteinte de kala-azar - les deux petites filles contractèrent la maladie dont les premiers signes cliniques apparurent chez l'une au bout de neuf mois, chez l'autre au bout de dix mois. Délai sensiblement le même que dans notre observation = huit mois.

Ceci souligne encore le danger que peut représenter le sang d'un donneur dans la transmission d'une maladie, ces cas ne sont pas isolés puisqu'on connaît des cas de syphilis, des cas de paludisme publiés après transfusion.

3.- IDENTITÉ des LEISHMANIOSES :

Les observations que nous avons citées montrent la présence fugitive de leishmanias dans le sang de malades atteints de kala-azar viscéral ou généralisé. Le fait de trouver des leishmania dans le sang de notre donneur, atteint seulement de leishmaniose cutanée, sans signes généraux, semble encore plus étrange.

Une même souche de parasites ayant pu développer chez l'un, la forme cutanée de la leishmaniose, chez l'autre, la forme viscérale typique du kala-azar, montre que les barrières élevées entre les leishmanioses cutanées et viscérales sont sans doute trop arbitraires. BENHAMOU en 1935 l'avait déjà signalé en écrivant : " En dehors de leur intérêt diagnostique, les frottis dermiques apportent un document particulièrement suggestif : ils montrent le dermotropisme des leishmania du kala-azar méditerranéen et diminuent ainsi la barrière un peu trop étanche qu'on avait voulu dresser entre la leishmaniose viscérale interne dûe à leishmania Donovani et le leishmaniose cutanée ou bouton d'Orient, dûe à Leishmania Tropica " .

- DANS LE KALA-AZAR VISCERAL la peau n'est pas toujours indemne, apparemment saine, elle contient souvent des parasites. De plus, des observations de lésion cutanée ayant précédé une atteinte viscérale ne sont pas rares, telles celles publiées par KIRK et SATI , par PETROV, etc ...

D'autre part, les lésions cutanées post kala-azar sont bien connues, ce sont parfois des aires de dépigmentation, parfois des lésions ulcéreuses contenant de nombreux parasites et pouvant s'accompagner d'une rechute viscérale.

- DANS LE BOUTON D'ORIENT , seule, la peau parait atteinte, et ceci d'une manière localisée, puisque l'on peut parler de bouton. Serait-ce une forme particulière, incomplète de kala-azar dûe au terrain, au climat ?

Dans la revue médicale de pédiatrie d'Alger, SARROUY écrit : " En Afrique du Nord, fait remarquable, la zone d'endémie a une limite sud très nette qui passe par Laghonat, alors que le Bouton d'Orient devient de plus en plus fréquent à partir de cette ligne, puisque dans nos régions, il a même mérité le nom de clou de Biskra ".

Entre les agents causaux de ces maladies leishmania Donovani et leishmania Tropica, on a trouvé des différences, non pathologiques, mais biologiques dans leur pouvoir pathogène. Les deux parasites inoculés au spermophile lui donnent des maladies différentes, mais ils provoquent chez le hamster la même maladie.

Dans notre observation, la même souche de parasites, déterminant les deux formes de leishmaniose est un fait troublant.

Quoiqu'il en soit, il est certain que les leishmanioses présentent des différences et des analogies et qu'elles réagissent à la même thérapeutique.

Ce n'est qu'après de longues recherches que l'on est parvenu à identifier le kala-azar hindou, le kala-azar méditerranéen et la leishmaniose canine. Peut-être envisagerait-on un jour le kala-azar comme englobant toutes les leishmanioses, celles-ci considérées comme des formes cliniques différentes de la même maladie.

CONCLUSIONS

L'observation que nous apportons établit :

1.- la possibilité d'inoculation des leishmanioses par voie sanguine (ici transfusion).

2.- la possibilité de trouver des leishmania, non seulement dans la moelle osseuse, la pulpe splénique, les ganglions, le frottis de la muqueuse nasale où leur présence est habituelle, mais à l'examen direct du sang, où leur constatation est très exceptionnelle.

3.- la variabilité des formes déterminées par un même germe =

- celle du donneur, forme cutanéoganglionnaire, sans atteinte de l'état général, sans fièvre (pas d'arrêt de travail) sans hépatosplénomégalie.

- celle de l'inoculé par le sang du donneur, anémie splénique classique du nourrisson, avec fièvre, atteinte de l'état général, hépatosplénomégalie.

4.- confirme l'efficacité du traitement stibié, complété par des diamidines ,

...

en soulignant qu'aux doses codifiées par P. GIRAUD , celles-ci ne sont pas dangereuses ,

tandis qu'aux doses nécessaires dans les trypanosomiases , elles peuvent provoquer des accidents d'hypoglycémie dont certains auraient été mortels.

VU & PERMIS d'IMPRIMER

Le Recteur de l'Académie de
PARIS :

J. SARRAILH.

Le Doyen de la Faculté
de Médecine :

L. B I N E T

Le Président de la
Thèse :

Maurice L A M Y

BIBLIOGRAPHIE

- ADLER S. et THEODOR O.

Investigations on mediterranean Kala-azar
Canine visceral leishmaniasis

Proc. Roy. Soc. S.B. 110 p. 402 - 412 - 1932.

- ANDERSON

Chronique du Kala-azar en Tunisie
Archives Institut Pasteur - Tunis - 1938 - TXXVII p.296

- ARRAYO - ANGULO - MORALES

Problem sanatorio de la Leishmaniose viscerale en Espagne
Trop. Dis. Bul. vol 45. p. 163 - 1948

- BENHAMOU E.

Diagnostic du Kala-azar infantile par les frottis dermiques
Presse Medic. n° 81, p. 1561 - 1564 - 1935

Recherche des leishmania dans le diagnostic du kala-azar
Presse Medic. n° 7 - 22 Janv. p. 121 - 122 - 1938

Traitement du Kala-azar
Presse Medic. n° 40 - 18 Mai, p. 803 - 804 - 1938

Encyclopédie medico-chirurgicale - Maladies infectieuses
T III p. 8 093 A 50.

- Mme BENREKASSA PROVOST

Epidémiologie du Kala-azar dans le Bassin Méditerranéen
Thèse Marseille - 1939

- J. BERNARD

Maladies du Sang. Kala-azar p. 735
Ed. Médic. Flammarion - 1948

- BERNHEIM et CHARRAT

le Kala-azar ardèchois
Pediatrie. T VII N° 2 - p. 236 - 1952.

- BERNHEIM et SEDALLIAN

le Kala-azar autochtone chez un enfant de 11 ans
Journal Médical de Lyon - 5 Juin, p. 351.360 - 1939

- BERNHEIM et VIATTEL

le Kala-azar infantile et son extension
Presse médic. p. 393. 394 - Juin 1946

- BRUMPT L.C.

Thérapeutique des Leishmanioses
Encycl. Medic. Chirurg. Thérapeutique T.I. p 25072 A

- CHAPTAL - CAZAL et JEAN

Etude sur le Kala-azar - lésions des organes hématopoïétiques au cours du Kala-azar infantile - leur évolution sous l'effet du traitement
Archives Françaises Pédiatrie - Tome XI. N° 3 p 281-1954

- CHAPTAL - BRUNEL - JEAN - CARLI et TEMPLE

Accidents mortels d'intolérance et de surinfection staphylococcique au cours du traitement du kala azar infantile par l'antimoniate de N méthyl glucamine - Discussion pathogénique
Soc. Sc. Medic. et Biol. Montpellier - 14 Mars 1952

- COLLOMB. LEVIAN

Diabète lomidien - guérison
Soc. Médic. Bordeaux - 12 - 6 - 1956.

- COLLOMB et MILETTO

le Kala azar
Revue du Praticien - 11 Mars p. 789 - 1956.

- CHUNG H.L.

Des relations entre le Kala-azar humain et canin à Pékin et de l'identité de L. canis et L. Donovani
Chinese journal medic. 57. p. 501 - 522 - 1940

A resume of Kala-azar work in china
Chinese medic. journal p. 421 - 464. Nov. dec. 1953.

- CHUNG - CHOW - and Lu

The first two cases of transfusion Kala-azar
Chinese - Medic. journal - 66 - p. 325.326 - 1948

- CIRKOVIC MIODRAG

Kala-azar en Yougoslavie
Thèse Paris - Mai 1956

- DONATIEN et LESTOQUARD

Leishmanioses animales
Soc. de Path. comp. Janvier 1936

- DONOVAN C.

Medical cases from Madras General Hospital
Indian. Med. Gaz. 40 - 42 - 1905

- FRAGA de AZEVEDO

. Diagnostic du kala-azar mediterraneen par la recherche des leishmania dans la muqueuse nasale
Arch. Institut Pasteur Algerie - 25.52.60 - 1949

. Sur la transmission du kala-azar méditerranéen
Ann. Inst. Med. Tropic. Lisboa. T 5. p 269-287

. Etat actuel du kala-azar au Portugal 1954
Arch. Inst. Pasteur d'Algérie - T xxxII n° 3.
p 234.254 - 1954

- GALLARD H

Leishmaniose dermique post kala-azar
P. med. N° 58 - 1956

- GASTINEL P.

Précis de bactériologie médicale. Les Leishmanioses
p. 847 - Masson - 1949

- GIRAUD P.

Leishmaniose viscérale
Traité de Médecine T II - Masson

- GIRAUD P.

Kala-azar très grave guéri par l'uréastibamine
S.M. des hopitaux de Paris - 11 Janv. 1935

- GIRAUD P. - BERNARD R. - ORSINI A -

Traitement du kala-azar. Technique et résultats obtenus à la clinique de Marseille
Sem. Hop. n° 42.43 - 32 è année - 10 Juillet 56.

- GIRAUD P. - RANQUE - CABASSU -

Epidémiologie de la Leishmaniose viscérale humaine méditerranéenne en particulier dans ses rapports avec la Leishmaniose canine
Arch. Fr. Pediatrie. Tome XI n°4 p.337.353 - 1954

- HEISCH R.B.

Studies on Leishmaniasis in East Africa
Proc. Roy.Soc s/Propic.Med.and Hyg.p 449.469.Nov.54

- KALAMOS

La Leishmaniose en Grèce
Proc. Roy. Soc.Med. N° 12. p.799.801. Oct. 1946

- KIRK R.

. Primary cutaneous sore in a case of kala-azar
Trans.Soc. Trop. Med. Hyg. T 32 p.271-272 - 1938

. Studies in leishmaniasis in the Anglo Egyptian Sardan
Trans. Soc.Prop.Med.Hyg. T 32. p 533-544 - 1939

- MANSON - DAHR

A primary skin lesion in visceral Leishmania sis
Nature London. 175 n° 4453 p. 433 - 1955

- NAPIER - SHARMA

The anemia of Kola-azar indian
M. gaz. 68. p. 545-554 - 1933

- Ch. NICOLLE et COMTE

Origine canine du Kala-azar
Arch. Inst. Pasteur - Tunis 1908

- d'OELSNITZ

Elements du diagnostic du Kala-azar méditerranéen
Presse medic. p. 756 - 1932

- OLMER D et OLMER J.

Kala-azar autochtome de l'adulte
Pr. Med. p. 369. 1953

-

- PARROT et DONATIEN

Autres observations sur l'infection naturelle des Phlébotomes par la leishmaniose générale de l'homme et du chien en Algérie
Arch. I. Pasteur - Algérie T 30, n° 2

- PITTALUGA

. Le blocage du système réticulo endothélial dans la leishmaniose viscerale
Arch. Schiff § Prop Hyg. p.340 Juillet 1927

. Etude épidémiologique de la leishmaniose en Espagne
Or. Hyg. S.D.M. 8 - 10 - 1935

- RAMOND L.

le Kala-azar - Conférences de Clinique médicale pratique
13 è série - p. 21 - 1945

- RANQUE et CABASSU

. le Thymol test de Mac Lagan dans les leishmanioses humaines et canines
C.R. Soc. Biol. T 143. p.1133. 1134 - 1948

. le diagnostic précoce de la leishmaniose canine par ponction ganglionnaire
Acad. de Médecine 25 Mars 1948

- REVOL

Traitement actuel du Kala-azar, 1942
Thèse Marseille 1942

- ROGERS L.

Kala-azar
Trop. Medecine - Ed Churchill. London

- RIBEIRO PONTE

Nota sobre dos casos com parasitas no sangue pariferico
Revista Portuguera de Pediatria et Puericulture - Vol XIV
n° 1 - p. 25 - 1951

- SALAZAR DE SOUZA

le Kala-azar au Portugal
Lisboa - Medica. 1931 n° 5 et Arch. Enf. Août 1941.

- SARRONY - GILLOT

leishmaniose viscérale infantile
Algérie medic - Pediatrie n° 6 p. 453 - Juin 1956

- SEN GUPTA

Revue sur le kala-azar en Assam
Ind. Med. gaz. 86. p 312 - 317 - 1951

- SHORT - DAS - LAL

The finding of parasites in the peripherical blook of Kala-azar cases by direct microscopical examination
Indian J.M. Research. 15 p. 529 - 538 - 1927

- SHORT H.E.

Recherches récentes sur le kala-azar aux Indes
Trans. Roy. Soc. Prop. Red. 39. n° 1. 13.41.Sept.45

- WANG - CHANG - CHEN

The value of a simple thymol turbidity test in the diagnostic of liver disease and kala-azar
Nat. M.J. China - 37. p. 886 - 893 - 1951.